ISBN 1188–4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

FAX

Vol. 24-16 Date de publication : 15 août 1998

Contenu du présent numéro : *(nombre de pages : 5)*

COMPLÉMENT D'INFORMATION SUR LES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES CANDIDATS AU TRAITEMENT AUX ANTIPROTÉASES NÉCESSITANT PAR AILLEURS UN TRAITEMENT POUR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*	F-1	129-132
DU NOUVEAU CONCERNANT LES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES CANDIDATS AU TRAITEMENT AUX ANTIPROTÉASES NÉCESSITANT PAR AILLEURS UN TRAITEMENT POUR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*	F-3	132
SURVEILLANCE DE L'EHRLICHIOSE – ÉTATS DU CONNECTICUT ET DE NEW YORK, 1994-1997	F-3	133-136

Pagination officielle :

Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la version imprimée et non à ceux de la version communiquée par télécopieur.

COMPLÉMENT D'INFORMATION SUR LES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES CANDIDATS AU TRAITEMENT AUX ANTIPROTÉASES NÉCESSITANT PAR AILLEURS UN TRAITEMENT POUR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Comme nous l'avons souligné dans les «Stratégies de prise en charge des candidats au traitement aux antiprotéases nécessitant par ailleurs un traitement pour *Mycobacterium tuberculosis*», publiées dans un récent numéro du *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC)[1], il existe un risque d'interaction prononcée entre les inhibiteurs de la protéase du VIH et les rifamycines. Les rifamycines sont de puissants inducteurs du système enzymatique du cytochrome P450 et peuvent abaisser de façon marquée les concentrations des inhibiteurs de la protéase. Les inhibiteurs de la protéase peuvent en outre augmenter les concentrations de rifamycine et accroître du même coup le risque de toxicité. La littérature a abondamment fait état de ces effets[2-5]. L'article du RMTC propose d'envisager une autre thérapie antirétrovirale chez les patients infectés par le VIH qui sont aussi infectés par *M. tuberculosis*. Il est notamment proposé de remplacer l'inhibiteur de la protéase par un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Nous tenons toutefois à souligner que tous les médicaments appartenant à la classe des INNTI (c.-à-d. delavirdine, névirapine, efavirenz) sont aussi largement métabolisés par le système du cytochrome P450[6-8] et, par conséquent, peuvent avoir des interactions analogues avec les agents de type rifamycine (tableau 1); ces composés ne seraient pas des solutions de remplacement idéales dans ce contexte, en particulier si l'on fait appel à la rifampine.

En présence de rifampine, par exemple, les concentrations de delavirdine sont à peu près indécelables[9]. Elles chutent de 50 % à 60 % avec la rifabutine[10]. On a tenté de déterminer si l'administration de plus fortes doses de delavirdine permettait de compenser les effets inducteurs de la rifabutine[11]. Même avec une dose médiane de 600 mg de delavirdine trois fois par jour (fourchette : entre 400 mg et 1 g trois fois par jour), les concentrations minimales demeuraient souvent inadéquates, et les concentrations de rifabutine étaient nettement élevées[11]. Les auteurs ont donc conclu qu'il fallait éviter cette association, car elle abaisse les concentrations de delavirdine en dessous des valeurs normales et présente un risque de toxicité associé à une exposition accrue à la rifabutine.

Les INNTI peuvent entraîner l'apparition extrêmement rapide d'une résistance[12,13]; il est donc primordial d'éviter tout traitement concomitant faisant appel à des agents, comme les rifamycines, qui peuvent abaisser les concentrations des INNTI à des niveaux infrathérapeutiques. Dans ces circonstances, il y a lieu d'envisager le recours à d'autres agents antirétroviraux ou antimycobactériens.

Tableau 1
Interactions de la rifamycine avec les inhibiteurs de le protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

	Rifabutine	Rifampine
Inhibiteurs de la protéase		
Amprenavir (Code: 141W94)	↓ 14 % amprenavir, ↑ 3 à 6 ordres de grandeur de la concentration minimum de rifabutine. Donc, réduire la dose de rifabutine pour éviter la toxicité[16].	↓ 81 % ASC et ↓ 91 % concentration minimum d'amprenavir[16]. Donc, **éviter l'association.**
Indinavir (Crixivan®)	Étude sur interaction entre demi-dose rifabutine + indinavir: ↑ 155 % ASC de la rifabutine, ↓ 33 % ASC de l'indinavir. Donc, ↓ **indinavir à 1 000 mg toutes les 8 heures et ↓ rifabutine à 150 mg par jour**[14].	Peut réduire les concentrations d'indinavir. Donc, **éviter l'association**[14].

Nelfinavir (Viracept®)	↓ 32 % ASC du nelfinavir, ↑ de 3 ordres de grandeur ASC de la rifabutine. Donc, réduire la dose de rifabutine de 50 %[17].	↓ 82 % ASC du nelfinavir. Donc, **éviter l'association**[17].
Ritonavir (Norvir®)	↑ 400 % ASC de la rifabutine, risque de toxicité. Donc, **éviter l'association**[18].	↓ 35 % ASC du ritonavir. Donc, il peut être nécessaire ↑ la dose de ritonavir[19].
Saquinavir (Invirase®, Fortovase®)	↓ 40 % ASC du saquinavir. Donc, **éviter l'association si possible, ou ↑ la dose de saquinavir**[19].	↓ 80 % ASC du saquinavir. Donc, **éviter l'association**[20].
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Delavirdine (Rescriptor®)	↓ 50 % à 60 % concentrations de delavirdine[10] (insuffisamment compensée par 600 mg trois fois par jour); aussi ↑ > 200 % ASC de la rifabutine[11]. Donc, **éviter l'utilisation concomitante.**	Concentrations à peu près indécelables de delavirdine; **association contre-indiquée**[9].
Efavirenz (Sustiva®)	Risque ↓ concentrations d'efavirenz et ↑/↓ concentrations de rifabutine.	↓ 26 % concentrations d'efavirenz[21]; signification clinique inconnue. Donc, inutile d'ajuster la posologie de la rifampine.
Névirapine (Viramune®)	↓ 16 % concentrations de névirapine[7].	↓ 37 % concentrations de névirapine[7].

↓ = diminution de la concentration
↑ = augmentation de la concentration
ASC = aire sous la courbe de concentration

Dans certains cas, un ajustement approprié de la posologie permet d'atténuer les interactions entre les antirétroviraux et les rifamycines. Ainsi, pour ajuster adéquatement la posologie afin de tenir compte de l'interaction entre l'indinavir et la rifabutine, il faudrait augmenter la dose d'indinavir à 1 g toutes les huit heures, et réduire la dose de rifabutine à 150 mg par jour[14]. Un tel ajustement peut se faire sans accroître la fréquence des doses et en augmentant de façon minimale le fardeau de la médication (soit trois comprimés de 200 mg d'indinavir de plus et un comprimé de 150 mg de rifabutine de moins par jour). Parmi les autres agents qui peuvent être administrés de façon concomitante avec la dose complète ou la demi-dose de rifabutine figurent l'amprenavir, le nelfinavir et la névirapine (tableau 1). On effectue actuellement une étude visant à évaluer la dose approximative de rifabutine devant être administrée de façon concomitante avec le ritonavir et le saquinavir.

Il est donc indiqué d'apporter les modifications suivantes aux recommandations publiées dans le RMTC (s'appliquant aux personnes infectées par le VIH ayant fait l'objet d'un diagnostic de tuberculose active et dont le traitement inclut des inhibiteurs de la protéase).

1. **Traitement de la tuberculose active.** On peut envisager d'avoir recours à la rifabutine plutôt qu'à la rifampine dans une polythérapie. La rifabutine est un inducteur moins puissant du système enzymatique du cytochrome P450. La posologie habituelle de la rifabutine est de 300 mg par jour, mais elle peut être abaissée à 150 mg par jour, en fonction de l'agent antirétroviral qui est administré de façon concomitante (voir tableau 1).
2. **Patients dont la thérapie antirétrovirale incluant un inhibiteur de la protéase a des résultats satisfaisants.** Si le patient prend actuellement de l'indinavir, il faut augmenter la posologie. Si le patient prend du saquinavir ou du ritonavir, il faut remplacer ces produits par un autre agent antirétroviral (p. ex., le nelfinavir, l'amprenavir, la névirapine) et apporter les ajustements posologiques voulus pour compenser le traitement concomitant à la rifabutine.
3. **Patients dont le traitement inclut un inhibiteur de la protéase et qui affichent une suppression virale incomplète.** Si la suppression virale est incomplète, il est recommandé de modifier au moins deux composantes du régime antirétroviral ou toutes ses composantes[15]. Au nombre des agents qui peuvent être associés à deux nouveaux analogues nucléosidiques figurent l'indinavir, le nelfinavir, l'amprenavir et la névirapine. Il faut effectuer les ajustements posologiques voulus pour compenser le traitement concomitant à la rifabutine.

Nous espérons que l'information ci-dessus aidera les cliniciens à mieux prendre en charge leurs patients infectés par le VIH qui sont aussi infectés par le bacille tuberculeux.

Références

1. Comité consultatif sur la tuberculose et le VIH. *Stratégies de prise en charge des candidats au traitement aux antiprotéases nécessitant par ailleurs un traitement pour **Mycobacterium tuberculosis***. RMTC 1998;24:77-80.
2. Tseng AL, Foisy MM. *Management of drug interactions in patients with HIV*. Ann Pharmacother 1997;31:1040-58.
3. Sahai J. *Risks and synergies from drug interaction*. AIDS 1996;10(Suppl 1):S21-5.
4. Piscitelli SC, Flexner C, Minor JR et coll. *Drug interactions in patients infected with HIV*. Clin Infec Dis 1996;23:685-93.
5. Strayhorn VA, Baciewicz AM, Self TH. *Update on rifampin drug interactions, III*. Arch Intern Med 1997;157:2453-58.
6. The Dupont Merck Pharmaceutical Company. *Efavirenz (DMP-266) investigational drug brochure*. Wilmington DE: The Dupont Merck Pharmaceutical Company, 1997.
7. Boehringer-Ingelheim Corp. USA. *Viramune product monograph*. Ridgefield CT: Boehringer-Ingelheim Corp. USA, 1997.
8. Pharmacia and Upjohn USA. *Rescriptor product monograph*. Kalamazoo, MI: Pharmacia and Upjohn USA, 1997.
9. Borin MT, Chambers JH, Carel BJ et coll. *Pharmacokinetic study of the interaction between rifampin and delavirdine mesylate*. Clin Pharmacol Ther 1997;61:544-53.
10. Borin MT, Chambers JH, Carel BJ et coll. *Pharmacokinetic study of the interaction between rifabutin and delavirdine mesylate in HIV-1 infected patients*. Antiviral Res 1997;35:53-63.
11. Cox SR, Herman BD, Batts DH et coll. *Delavirdine and rifabutin: pharmacokinetic evaluation in HIV-1 patients with concentration-targeting of delavirdine*. Dans : *Programs and abstracts of the 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1998 February 1-5, Chicago IL*. Alexandria VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1998:144. Résumé 344.
12. de Jong MD, Vella S, Carr A et coll. *High-dose nevirapine in previously untreated human immunodeficiency virus type 1-infected persons does not result in sustained suppression of viral replication*. J Infect Dis 1997;175:966-70.
13. Cheeseman SH, Havlir D, McLaughlin MM et coll. *Phase I/II evaluation of nevirapine alone and in combination with zidovudine for infection with human immunodeficiency virus*. J Acq Immune Def Synd 1995;8:141-51.

14. Merck Frosst USA. *Crixivan product monograph*. West Point PA: Merck Frosst USA, 1997.
15. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM. *Antiretroviral therapy for HIV infection in 1998: updated recommendations of the International AIDS Society – USA panel*. JAMA 1998;280:78-86.
16. Polk RE, Israel DS, Patron R et coll. *Pharmacokinetic interaction between amprenavir (141W94) and rifabutin and rifampin after multiple-dose administration*. Dans : *Programs and abstracts of the 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1998 February 1-5, Chicago IL*. Alexandria VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1998:143. Résumé 340.
17. Kerr B, Lee C, Yeun G et coll. *Overview of in-vitro and in-vivo drug interaction studies of nelfinavir mesylate, a new HIV-1 protease inhibitor*. Dans : *Programs and abstracts of the 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 1997 January 22-26, Washington DC*. Alexandria VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1997:133. Résumé 373.
18. Abbott Laboratories. *Norvir product monograph*. North Chicago IL: Abbott Laboratories, 1996.
19. Sahai J, Stewart F, Swick L et coll. *Rifabutin reduces saquinavir plasma levels in HIV-infected patients*. Dans : *Abstracts of the 36th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1996 September 15-18, New Orleans LA*. Washington DC: American Society for Microbiology, 1996:6. Résumé 27.
20. Hoffman-LaRoche Limited. *Invirase product monograph*. Mississauga ON: Hoffman-LaRoche Limited, 1996.
21. Benedek IH, Joshi A, Fiske WD et coll. *Pharmacokinetic interaction between efavirenz and rifampin in healthy volunteers*. 12e Conférence mondiale sur le sida, du 28 juin au 3 juillet 1998, Genève, Suisse. Résumé 42280.

Source : *A Tseng, Pharm D, Immunodeficiency Clinic, The Toronto Hospital, Department of Pharmacy, University of Toronto; Dr S Walmsley, Immunodeficiency Clinic, The Toronto Hospital, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto (Ontario).*

DU NOUVEAU CONCERNANT LES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES CANDIDATS AU TRAITEMENT AUX ANTIPROTÉASES NÉCESSITANT PAR AILLEURS UN TRAITEMENT POUR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Dans l'article ci-dessus, les Drs Tseng et Walmsley ont apporté un complément d'information intéressant sur les interactions potentielles de plusieurs agents antirétroviraux avec la rifabutine et la rifampine. Comme ils l'ont souligné, l'interaction de la delavirdine avec la rifabutine et la rifampine est clairement établie. La signification clinique des interactions pharmacocinétiques de la névirapine ou de l'efavirenz avec la rifabutine et la rifampine est moins connue. Les participants à la dernière Conférence mondiale sur le sida, qui s'est tenue récemment à Genève, se sont penchés sur une nouvelle option, dont il n'est fait mention ni dans l'article initial[1] ni dans le complément d'information des Drs Tseng et Walmsley. Il s'agit d'un nouvel analogue nucléosidique puissant, l'abacavir, aussi appelé 1592 ou Ziagen[MC]. Selon les données préliminaires, l'effet antiviral obtenu avec une association de trois nucléosides, l'AZT, le 3TC/ZVD, et l'abacavir, est d'une ampleur comparable à celui décrit dans les trithérapies médicamenteuses faisant appel à deux nucléosides associés à un inhibiteur de la protéase puissant ou à deux nucléosides associés à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse dans la thérapie antirétrovirale de patients naïfs[2]. Si ces résultats venaient à être confirmés, cette approche pourrait offrir une option thérapeutique valide, qui ne poserait probablement pas de problèmes en cas d'utilisation concomitante de la rifampine ou de la rifabutine.

Références

1. Comité consultatif sur la tuberculose et le VIH. *Stratégies de prise en charge des candidats au traitement aux antiprotéases nécessitant par ailleurs un traitement pour* ***Mycobacterium tuberculosis***. RMTC 1998;24:77-80.
2. Fischl M, Greenberg S, Clumeck N et coll. *Safety and activity of abacavir (1592, ABC) with 3TC/ZDV in antiretroviral naive subjects*. 12e Conférence mondiale sur le sida, du 28 juin au 3 juillet 1998; Genève, Suisse. Résumé 127/12230.

Source : *Dr J Montaner, prés., AIDS Research, Professor of Medicine, University of British Columbia, Vancouver (C.-B.).*

Notes internationales

SURVEILLANCE DE L'EHRLICHIOSE – ÉTATS DU CONNECTICUT ET DE NEW YORK, 1994-1997

Aux États-Unis, l'ehrlichiose monocytaire humaine (EMH) et l'ehrlichiose granulocytaire humaine (EGH) représentent deux maladies qui sont identiques sur le plan clinique mais distinctes sur les plans épidémiologique et étiologique, causées par *Ehrlichia chaffeensis* et une bactérie semblable ou identique à *E. equi*, respectivement. L'infection par ces pathogènes émergents transmis par des tiques vectrices se traduit cliniquement par un syndrome grippal aigu accompagné de fièvre, de maux de tête, de malaises et souvent d'une leucopénie et/ou d'une thrombopénie. Les États du Connecticut et de New York ont décidé de procéder à une surveillance en laboratoire dans l'ensemble de ces États pour déterminer l'ampleur du problème et la distribution géographique de l'ehrlichiose. Le présent rapport présente les résultats des 3 premières années de la surveillance, qui a permis d'établir que les taux d'ehrlichiose étaient semblables dans les comtés des deux États où la maladie est observée et que les taux par âge étaient le plus élevés chez les personnes âgées de > 40 ans.

Dans l'État de New York, on encourage les médecins depuis 1994 à transmettre des échantillons de sérum ainsi que des données cliniques ayant trait aux patients présentant des signes et symptômes évocateurs de l'ehrlichiose. L'ehrlichiose est devenue une maladie à déclaration obligatoire au Connecticut en janvier 1995 et, dans l'État de New York, en mars 1996; les laboratoires de santé publique des États ont fourni un service de confirmation sérologique de l'ehrlichiose depuis 1995. Les laboratoires de l'État ont soumis les échantillons à des épreuves d'immunofluorescence indirecte (IFA) afin de détecter la présence d'anticorps dirigés contre *E. chaffeensis* et

E. equi et ont testé des échantillons de sang entier ou de sérum au moyen d'une technique d'amplification génomique (PCR) afin de détecter la présence d'ADN d'*Ehrlichia spp.* L'État de New York a défini un cas probable comme étant un seul titre ≥ 1:80 d'anticorps dirigés contre tout agent appartenant à *Ehrlichia sp.* alors que le Connecticut a établi qu'il s'agissait d'un titre de ≥ 1:64 contre *E. chaffeensis* ou ≥ 1:80 contre *E. equi.* Dans les deux États, un cas confirmé a été défini comme une élévation d'au moins quatre fois (×4) du titre des anticorps entre le sérum prélevé au cours de la phase aiguë et pendant la convalescence, la mise en évidence d'organismes intracytoplasmiques (morula) dans les leucocytes du sang périphérique (plus, à New York, au moins un titre d'anticorps ≥ 1:80) ou l'identification de séquences d'ADN de *E. chaffeensis* ou de l'agent de l'EGH par PCR.

Connecticut : De 1995 à 1997, 173 cas d'ehrlichiose au total ont été recensés au Connecticut; 131 (76 %) ont été confirmés et 42 (24 %) étaient des cas présumés. Sur les 173 cas confirmés et présumés, 155 (90 %) étaient des cas d'EGH alors que neuf (5 %) étaient des cas d'EMH; neuf personnes (5 %) avaient des anticorps qui réagissaient à la fois à *E. chaffeensis* et *E. equi.* Des cas ont été identifiés par IFA (83), PCR (69), les deux techniques (19) et visualisation des organismes intracytoplasmiques (deux). La fréquence des signes et symptômes spécifiques étaient comparables aux fréquences identifiées dans les séries de cas antérieures [1-3]. On possédait des informations sur la fièvre (définie comme une température ≥ 38,0 °C) pour 162 patients ; sur les 138 (85 %) qui avaient une fièvre, la température médiane se chiffrait à 39,1 °C. L'information sur la leucopénie (définie comme une leucocytémie $< 5{,}0 \times 10^9$/L) était connue pour 130 patients; sur les 79 (61 %) patients présentant une leucopénie, la leucocytémie médiane était de $3{,}2 \times 10^9$/L. L'information sur la thrombopénie (définie comme un nombre de plaquettes $< 150 \times 10^9$/L) était connue pour 130 patients; sur les 92 (68 %) patients présentant une thrombopénie, le nombre moyen de plaquettes s'élevait à 87×10^9/L.

Des cas d'ehrlichiose sont survenus tous les mois, sauf pendant le mois de janvier; 133 (77 %) des 173 cas ont été dénombrés entre mai et septembre. La maladie frappait aussi souvent les hommes que les femmes. L'âge moyen des patients était de 53 ans (intervalle : 3 jours à 90 ans). Les 19 (11 %) patients qui ont été hospitalisés étaient beaucoup plus vieux (âge moyen : 61,9 ans) que les patients qui n'ont pas été hospitalisés (âge moyen : 44,7 ans). Un patient est décédé et les médecins avaient émis un diagnostic de cancer primitif au moment du décès. On disposait d'informations sur le traitement dans 66 cas. Selon les données fournies, l'antibiothérapie a été mise en route 4,5 jours (valeur médiane) après l'apparition des symptômes; 59 des 66 patients ont reçu de la docyxycline.

Le taux de déclaration annuel moyen à l'échelle de l'État pour l'année 1995-1997 était de 1,8 cas pour 100 000 habitants (intervalle : 1,1 en 1995 à 2,9 en 1997). En 1997, 96 cas ont été signalés au total, ce qui est une augmentation par rapport aux 40 cas déclarés en 1996 et aux 37 de l'année 1995. Des cas d'ehrlichiose ont été recensés dans les huit comtés du Connecticut; les taux de déclaration annuel les plus élevés ont été observés dans les comtés de Middlesex et de New London (9,3 et 4,8, respectivement). Les taux selon l'âge étaient plus élevés chez les personnes âgées de > 40 ans; le taux le plus élevé (3,9) est survenu chez les personnes âgées de 70 à 79 ans.

New York : Entre 1994 et 1997, 225 cas d'ehrlichiose ont été déclarés dans l'État de New York; 135 (60 %) ont été confirmés, et 90 (40 %) étaient des cas présumés. Sur les 225 cas présumés ou confirmés, 197 (88 %) étaient des cas d'EGH et 28 (12 %) des cas d'EMH. Les cas ont été identifiés par IFA (138), PCR (57), et les deux techniques (30); dans neuf cas où le titre était positif à l'IFA on a également pu voir les organismes intracytoplasmiques. La fréquence des signes et symptômes spécifiques était la même que celle observée chez les patients du Connecticut. Les 218 patients pour lesquels on avait accès à des informations sur la fièvre présentaient effectivement tous une fièvre (température médiane 39,2 °C). On possédait des données sur la leucopénie pour 177 patients; sur les 110 (62 %) patients qui présentaient une leucopénie, le nombre moyen de globules blancs était de $4{,}0 \times 10^9$/L. On avait des données sur la thrombocytopénie pour 171 patients; sur les 122 (71 %) qui affichaient une thrombopénie, le nombre moyen de plaquettes s'établissait à 114×10^9 /L.

Des cas d'ehrlichiose ont été observés tous les mois; 182 (81 %) des 225 cas sont survenus entre mai et septembre. La plupart (123 [55 %] sur 225) cas se sont produits chez des hommes. L'âge moyen des patients était de 50,1 ans (intervalle 5 à 90 ans). Quatre-vingt-treize patients ont été hospitalisés; une personne qui était probablement atteinte de la maladie est décédée d'une insuffisance polyviscébrale. Le taux de déclaration annuel moyen pour l'ensemble de l'État était de 0,4 cas. En 1997, 67 cas ont été déclarés en tout, ce qui représente une baisse par rapport à l'année 1996, où l'on avait recensé 69 cas, mais une hausse par rapport à 1995 et 1994, où l'on avait enregistré 51 cas et 14 cas respectivement. Des cas d'ehrlichiose ont été signalés dans 19 des 62 comtés de l'État de New York. La plupart des cas sont survenus dans la vallée inférieure de la rivière Hudson ainsi que dans l'est de Long Island; les taux annuels les plus élevés ont été enregistrés dans les comtés de Westchester et de Putnum (5,5 et 3,6 respectivement). Comme dans le Connecticut, les taux par âge étaient plus élevés parmi les personnes âgées de > 40 ans; les taux les plus élevés ont été observés chez les personnes âgées de 70 à 79 ans.

Note de la rédaction du MMWR: Depuis 1985, environ 500 cas d'ehrlichiose ont été confirmés par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis. La survenue de ces maladies témoigne des activités saisonnières ainsi que des distributions géographiques des populations de tiques vectrices. La majorité des cas d'ehrlichiose est observée entre le milieu du printemps et le milieu de l'été. Les infections dues à *E. chaffeensis* surviennent le plus souvent dans les États du Sud-Est et du Midwest où les tiques étoilées américaines (*Amblyomma americanum*) sont abondantes. La tique à pattes noires (*Ixodes scapularis*) est le principal vecteur de l'agent de l'EGH dans les États du Nord-Est et ainsi que dans le nord des États du Midwest. La tique transmet également *Borrelia burgdorferi*, qui cause la maladie de Lyme, et la plupart des cas reconnus d'EGH sont survenus dans les États affichant des taux élevés de maladie de Lyme, en particulier le Connecticut, le Minnesota, l'État de New York et le Wisconsin.

Les observations présentées dans le présent rapport comportent toutefois une limite importante. Les définitions de cas aux fins de la surveillance établies pour les infections nouvelles ou émergentes telles l'ehrlichiose sont habituellement hautement spécifiques. Aussi, les définitions de cas utilisées dans les études de surveillance décrites ici permettaient de recenser unique- ment les patients présentant un tableau clinique caractéristique; les patients chez qui les symptômes étaient moins marqués n'ont pas subi d'épreuves de confirmation. Les taux déclarés ne rendent donc pas compte de l'incidence réelle de la maladie. Lorsque l'ensemble des manifestations cliniques de l'ehrlichiose seront mieux définies et qu'on disposera de meilleurs outils diagnostiques, il sera possible d'élargir la définition de cas utilisée aux fins de la surveillance. Les données de surveillance passive des ehrlichioses sont clairsemées, car elles ont été recueillies dans quelques petites régions géographiques dans un nombre restreint

d'États où *Ehrlichia spp.* sont endémiques. Bien que l'ehrlichiose soit une maladie à déclaration obligatoire dans 21 États, peu de relevés des cas sont suffisamment complets pour permettre la réalisation d'une analyse valable. La surveillance des ehrlichioses au Connecticut et dans l'État de New York s'inscrit dans le cadre du programme des maladies émergentes des CDC, et l'initiative des CDC concernant les maladies transmises par des tiques soutient la surveillance active de ces maladies au Connecticut, au Missouri et au Wisconsin.

Les observations faites au Connecticut et dans l'État de New York montrent bien que l'on reconnaît de plus en plus ces maladies et font ressortir les questions non résolues qui entourent les ehrlichioses. Dans ces deux États combinés, < 30 % des personnes atteintes d'ehrlichiose ont dû être hospitalisées. Les séries de cas antérieures, dans lesquelles entre 55 % et 60 % des personnes souffrant d'ehrlichiose ont été hospitalisées[1,2], comptaient peut-être une proportion anormalement élevée de patients gravement atteints. La baisse du nombre d'hospitalisations représente peut-être également une meilleure reconnaissance de ces maladies par les médecins et un usage plus répandu des traitements appropriés. La constatation que les taux d'ehrlichiose déclarés augmentent avec l'âge est conforme à ce qui a été observé dans les études antérieures[1-3] mais la situation est différente en ce qui concerne les taux d'incidence par âge de la maladie de Lyme et de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, deux maladies transmises par des tiques qui surviennent souvent chez les enfants. Des facteurs propres à l'hôte qui sont associés à l'âge peuvent expliquer la gravité de la maladie; mais il faut néanmoins préciser que des ehrlichioses fatales ont été observées chez des enfants et de jeunes adultes par ailleurs en bonne santé.

La réactivité sérologique croisée entre *E. chaffeensis* et *E. equi* est bien connue[3] et peut faire en sorte qu'il est difficile de distinguer l'EMH et l'EGH du point de vue épidémiologique. Il existe dix espèces reconnues d'*Ehrlichia*, et l'on peut observer une réactivité sérologique croisée importante entre des espèces individuelles faisant partie de sous-groupes de ce genre. Certains cas d'EMH et d'EGH pour lesquels on a obtenu une «confirmation sérologique» peuvent être en fait une infection due à l'autre agent ou encore une infection causée par d'autres espèces d'*Ehrlichia* apparentées sur le plan antigénique. Bien que l'IFA représente le principal outil diagnostique pour la détection des ehrlichioses, ni cette technique ni les techniques diagnostiques faisant appel à la PCR ne sont standardisées. De nouvelles techniques, dont les dosages immunoenzymatiques réalisés au moyen d'antigènes recombinants d'*Ehrlichia* et la PCR multiplex avec détection de fluorescence, sont à l'étude. La doxycycline est l'antibiotique de première intention pour les personnes atteintes d'ehrlichiose. La durée optimale de l'antibiothérapie n'a pas été établie, mais les régimes actuels recommandent la poursuite du traitement pendant au moins 3 jours après la défervescence, pour une durée totale minimale de 5 à 7 jours. Une atteinte sévère ou compliquée peut nécessiter une antibiothérapie plus longue. Parce que les tétracyclines sont contre-indiquées durant la grossesse, la rifampicine a été utilisée avec succès chez un nombre limité de femmes enceintes souffrant d'EGH confirmée[4].

L'une des façons de réduire le risque d'ehrlichiose consiste à limiter l'exposition aux tiques. Chez les personnes exposées à un habitat infesté de tiques, une recherche attentive et prompte de tiques ainsi que l'élimination de celles qui rampent sur la peau ou se sont fixées à celle-ci est un bon moyen de prévenir l'infection parce que les tiques porteuses d'*Ehrlichia* ne pourraient transmettre l'agent qu'après avoir été fixées à l'hôte pendant 24 à 48 heures[5]. Comme dans le cas de la maladie de Lyme, les activités autour de la maison sont responsables d'une part importante des expositions aux tiques qui sont à l'origine de cas d'EGH dans le Nord-Est des États-Unis[3], et les stratégies visant à réduire la densité des tiques vectrices par l'application régionale d'acaricides et l'élimination des habitats de tiques (p. ex., amas de feuilles mortes et broussailles) se sont révélées efficaces dans des essais d'envergure restreinte. Parmi les nouvelles méthodes qui sont en voie de développement, mentionnons l'application d'acaricides aux rongeurs et aux cerfs et l'usage d'appâts placés dans des tubes, des boîtes et les aires d'alimentation des cerfs dans les régions où les agents pathogènes sont endémiques. Une stratégie communautaire intégrée d'élimination des tiques peut être une intervention de santé publique efficace pour réduire l'incidence des infections transmises par des tiques.

Références

1. Fishbein DB, Dawson JE, Robinson LE. *Human ehrlichiosis in the United States, 1985 to 1990*. Ann Intern Med 1994;120:736-43.
2. Bakken JS, Krueth J, Wilson-Nordskog C et coll. *Clinical and laboratory characteristics of human granulocytic ehrlichiosis*. JAMA 1996;275:199-205.
3. Wallace BJ, Brady G, Ackman DM et coll. *Human granulocytic ehrlichiosis in New York*. Arch Intern Med 1998;158:769-73.
4. Buitrago ML, Ijdo JW, Rinaudo P et coll. *Human granulocytic ehrlichiosis (HGE) during pregnancy successfully treated with rifampin*. Clin Infect Dis 1998;27 (sous presse).
5. Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE et coll. *Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis*. J Infect Dis 1998;177:1422-25.

Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 47, N° 23, 1998.*

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada